

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

67

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Raymond, Louis, Julien NORDIN

Né le 7 Octobre 1914, à Forcalquier (Basses-Alpes).

Présentée et soutenue publiquement le 14 AVR. 1943 19

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE AIGÜE
DE L'ENFANT
AVEC HÉMOGLOBINURIE

Président : M. DONZELOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **NORDIN.**

Prénoms : **Raymond, Louis, Julien.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

NORDIN (Raymond, Louis, Julien).

— Anémie hémolytique aiguë de l'enfant avec hémoglobinurie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

NORDIN (Raymond Louis, Julien).

— Anémie hémolytique aiguë de l'enfant avec hémoglobinurie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

NORDIN (Raymond, Louis, Julien).

— Anémie hémolytique aiguë de l'enfant avec hémoglobinurie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

NORDIN (Raymond, Louis, Julien).

— Anémie hémolytique aiguë de l'enfant avec hémoglobinurie. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 79 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Raymond, Louis, Julien NORDIN

Né le 7 Octobre 1914, à Forcalquier (Basses-Alpes).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE AIGÜE
DE L'ENFANT
AVEC HÉMOGLOBINURIE

Président : M. DONZELOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUIVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LIAN.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	BROCC.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	DOGNON.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie	chirurgicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	
BONNET	Bactériologie	
BOULIN	Pathologie	médicale.
BROUET	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.	
COSTE	Pathologie	médicale.
JOUELAIRE (Roger)	Urologie.	
DELARUE	Anatomie	pathologique.
DELAY	Pathologie	médicale.
DESGREZ (H.) ...	Physique.	
DESOLLE	Médecine légale.	
DIGONNET	Obstétrique.	
DOGNON	Physique.	
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	
GARCIN	Pathologie	médicale.
Mlle GAUTHIER-		
VILLARS	Anatomie	pathologique.

MM.

DE GENNES	Pathologie	médicale.
JOANNON	Hygiène	
LACOMME	Obstétrique.	
LANTUEJOUL	Obstétrique.	
LAVIER	Parasitologie.	
LELONG	Pathologie	médicale.
LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
LENEGRE	Pharmacologie.	
Mlle J. LEVY	Pathologie	médicale.
MARCHAL	Pathologie	chirurgicale.
MENEGAUX	Pathologie	médicale.
MOLLARET	Pathologie	médicale.
MOUQUIN	Pathologie	chirurgicale.
PATEL	Ophtalmologie.	
	Physiologie.	
RENARD	Pathologie	chirurgicale.
RICHET	Pathologie	médicale.
SICARD	Pathologie	médicale.
SOULIE	Obstétrique.	
	Pathologie	médicale.
SUREAU	Pathologie	chirurgicale.
TURPIN	Pathologie	médicale.
WILMOTH	Pathologie	médicale.

1h. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	
GUENIOT	Obstétrique.	
FEITZ-BOYER ...	Pathologie	chirurgicale.

MM.

HUGUENIN	Anatomie	Pathologique.
LE LORIER	Obstétrique.	
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.	
PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.	
VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE	}	Clinique médicale.
BRULE		
LAROCHE Guy		
MOREAU		
SEZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgi- cale.
GATELLIER ...		
de GAUDART		
d'ALLAINES .		
MOULONGUET .		
MOURE		

MM.

ECALLE	}	Clinique obstétricale.
VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

MM.

N...	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
H...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecoie a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MES FILS

A MES FRERES

MEIS 'ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. DONZELOT

Professeur de clinique cardiologique

Officier de la Légion d'honneur

Médecin de l'Hôpital Broussais

A MON MAITRE
Monsieur le Docteur J. HUBER
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur Ch. LENORMANT

Monsieur le Professeur agrégé P. WILMOTH

Monsieur le Professeur E. DONZELOT

Monsieur le Docteur L. RAMOND

Monsieur le Docteur J. HUBER

ANEMIE HEMOLYTIQUE AIGUE DE L'ENFANT AVEC HEMOGLOBINURIE

Le sujet de ce travail consiste dans l'étude, chez l'enfant, d'un syndrome caractérisé par une anémie intense et brutale avec hyperleucocytose, hyperthermie, ictère et hémoglobinurie.

C'est le docteur FLORAND qui attira notre attention sur ce syndrome exceptionnel. Nous avons pu, grâce à l'obligeance de notre Maître, le docteur HUBER, suivre l'évolution de la maladie chez un jeune garçon hospitalisé dans son service de l'Hôpital des Enfants Malades; son interne, M. LE SOURD, fut toujours pour nous un guide sûr et bienveillant. Enfin, le docteur Maurice LAMY a bien voulu suivre jusque dans ses détails l'élaboration de cet exposé, nous ne pouvons lui donner ici qu'un faible témoignage de notre reconnaissance.

Après un bref historique, nous rapporterons d'abord l'observation recueillie dans le service du docteur HUBER suivie de celles que nous avons pu réunir soit après des recherches bibliographiques, soit grâce à l'obligeance des docteurs TIXIER et PAISSEAU qui ont bien voulu nous communiquer leurs observations inédites.

De ces faits, nous tenterons de dégager la sympto-

matologie générale du syndrome, son pronostic et le traitement qu'il réclame.

Pour terminer, nous exposerons les raisons qui, à notre avis, permettent d'individualiser cette forme d'anémie de l'enfant.

HISTORIQUE

Depuis longtemps, en Italie du Sud et en Sardaigne, on avait constaté des accidents s'accompagnant d'émissions d'urines sanglantes, spécialement graves chez l'enfant, surtout au moment de la floraison et de la fructification des fèves. Il était difficile de faire la part revenant au paludisme, fréquent dans ces régions, et celle due à l'inhalation ou à l'ingestion de fèves. En 1927, M. COMBY fit une mise au point très complète sur la question du favisme chez l'enfant en s'appuyant sur les travaux de l'école italienne de Sassari et en particulier ceux de Macciotta.

Dans une récente communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, M. BRULE rapporta deux cas observés par lui chez des jeunes gens, dont un mortel.

En marge du favisme, en marge des ictères hémolytiques, dont l'histoire est jalonnée par les noms de GUBLER, HAYEM, MINKOWSKI, CHAUFFARD, WIDAL, GILBERT; à côté des divers syndromes hémoglobinuriques — soit hémoglobinurie paroxystique individualisée par HARLEY et PAVY dans la seconde moitié du siècle der-

der, soit syndrome de MACHIAFAVA et MICHELI décrit tout récemment — on trouve, dans la littérature médicale, un certain nombre d'observations chez l'enfant d'une forme spéciale d'anémie aiguë avec ictère et hémoglobinurie.

Ce syndrome, comme nous le verrons plus loin, se sépare nettement des maladies citées plus haut et aussi de l'anémie hémolytique aiguë du type LEDERER-BRILL dont CHRISTIANSEN précisa la position dans le système hématologique actuel.

En 1930, LEDERER rapporte, dans un article sur les anémies hémolytiques aiguës parues dans l'*American Journal of Medical Sciences*, une observation atypique du syndrome qui porte maintenant son nom que nous nous permettrons de ranger au côté de celles que nous avons réunies par ailleurs.

En 1934, Prosper-Émile WEILL, SCHREIBER et CAIN publient dans *le Sang* l'histoire d'un petit malade qu'ils ont suivi en ville et considèrent qu'il s'agit d'un cas de maladie de Lederer chez l'enfant.

En janvier 1939, PAISSEAU et M^{me} SPIRE-WEILL, dans la revue *Hygiène et Médecine*, rapportent une observation recueillie à l'hôpital Trousseau, qui devait, en juillet de la même année, 4 ans 1/2 après le premier accident, se compléter par l'histoire d'une récurrence. Ces auteurs précisent qu'il convient de faire une place particulière à cette forme d'anémie infantile.

En 1942, le 21 avril, TIXIER et J.-P. VERNES présentent, à la Société de Pédiatrie, une observation extrêmement complète du syndrome qui nous intéresse, cette présentation et la discussion du docteur PAISSEAU qui lui fit suite ont grandement facilité les recherches ultérieures. Le docteur TIXIER eut l'occasion, au cours de la même année, d'observer dans son service de l'hôpital des Enfants Malades deux nouveaux cas semblables.

OBSERVATION N° 1.

Hôpital des Enfants-Malades (service du docteur HUBER).

Claude Du..., âgé de 7 ans, entre salle Damaschino n° 36 le 17 décembre 1942, à 13 heures. Il avait été admis 2 heures plus tôt dans le service du Professeur LEVEUF pour un syndrome d'anémie grave avec urines sanglantes, mais aucune indication opératoire n'ayant été reconnue, le Professeur LEVEUF avait demandé son transfert dans un service de médecine.

La maladie semble avoir débuté trois jours plus tôt :

Le 14 décembre au soir, l'enfant était rentré de l'école un peu pâle, disant avoir reçu de ses petits camarades un coup de poing dans l'hypochondre droit.

La journée du 15 se passe normalement.

Mais le 16 au matin, ses parents constatent qu'il a beaucoup pâli, il vomit de la bile à trois reprises, la température s'élève à 38°5.

Un médecin qui l'examine alors pense qu'il s'agit d'un ictère à ses débuts; vers 11 heures du matin, l'enfant a, pour la première fois, une miction d'urine foncée rouge, puis il n'urine plus de la journée.

Vers 10 heures du soir et à 5 heures du matin, il émet de nouveau des urines rouges en petites quantités; enfin le 17 décembre, vers 10 heures du matin, une miction d'environ 250 c. d'urine sanglante, coexistant avec une

atteinte marquée de l'état général, décide les parents à mener l'enfant à l'hôpital où il est admis en chirurgie.

A aucun moment, il n'a accusé de douleur; il s'est plaint seulement de malaise général plus marqué au moment des mictions.

ANTÉCÉDENTS :

— Né avant terme : 7 mois 1/2.

Bronchopneumonie à l'âge de 2 ans.

Rougeole à l'âge de 2 ans (au cours de la maladie, l'enfant serait resté 2 jours sans uriner).

Bronchites fréquentes.

L'enfant a présenté, à plusieurs reprises, du prurigo strophulus, quelques éléments apparus 5 ou 6 jours avant l'hospitalisation laissent encore des cicatrices sur les membres.

— Père rentré de captivité 5 jours auparavant pour des lésions pulmonaires suspectes.

— Mère bien portante.

— Deux sœurs de 5 et 15 ans bien portantes.

Il n'existe, chez les ascendants et les collatéraux, aucune diathèse hémorragique.

A l'origine de la maladie, on ne peut invoquer aucune espèce de toxiinfection alimentaire, l'enfant n'a pas eu froid. Notons que, 11 jours plus tôt, le 6 décembre 1942, il avait pris un vermifuge (Kino 0,05, Lactone santonique 0,017) et que 3 jours plus tôt il avait mangé un plat de fèves.

A L'EXAMEN :

On est frappé par la pâleur extrême de l'enfant qui est de plus en plus nettement ictérique. Il existe en plus un

certain degré de cyanose des lèvres et des ailes du nez. Les yeux sont cernés. L'enfant est anxieux, agité, se plaint d'une soif vive.

Température : 38°6; pouls : 128; Tens. art.: 11 1/2-6 au Vaquez.

L'abdomen est parfaitement souple et indolent, on ne note aucune défense, les fosses lombaires sont de même parfaitement dépressibles.

Le foie est normal; la paroi abdominale, très souple, permet d'accrocher le pôle inférieur de la rate dont la zone de matité paraît sensiblement normale.

Par ailleurs, il n'est rien à retenir du reste de l'examen viscéral et de l'examen neurologique.

Enfin l'enfant émet quelques centimètres cubes d'urine nettement sanglante.

La gravité de ce syndrome d'anémie aiguë fait pratiquer d'urgence une transfusion sanguine de 100 cc. qui est parfaitement bien supportée. On y associe un traitement tonicardiaque, antihémorragique, 5 cc. de Laroscorbine-intraveineux et du sérum glucosé intrarectal.

Une numération globulaire qui est faite une heure après la transfusion montre : 1.400.000 globules rouges et 65.000 globules blancs.

Les urines émises au cours de l'après-midi sont nettement rouges, mais transparentes, sans dépôt. L'examen microscopique ne montre que de rares hématies; par contre la réaction de Meyer est très fortement positive, il s'agit donc non pas d'une hématurie ainsi qu'on l'avait cru tout d'abord, mais d'une *hémoglobinurie*.

Le soir, l'enfant est nettement mieux, plus calme, le pouls est mieux frappé : 132. Temp. : 39°3.

Le 18 décembre : L'enfant reste très pâle, l'ictère est manifeste, mais la cyanose a presque totalement disparu. L'hémoglobinurie est toujours massive.

Nouvelle transfusion de 100 cc., Laroscorbine, traitement tonocardiaque, sérum.

Tens. art. : 10-6; temp. : 37°8; temps de saignement : 5 minutes; temps de coagulation : 8 minutes.

Le 19 décembre : L'amélioration s'accroît. Les urines moins foncées contiennent de l'hémoglobine, de l'albumine, de l'urobiline, on y trouve ni sels, ni pigments biliaires.

L'anémie se répare : 1.640.000 mais la leucocytose reste élevée; 42.000. Temp. 37°1 le matin, 37°6 le soir, le pouls bien frappé à 112. Tens. Art. 10-6. L'ictère s'atténue.

MYÉLOGRAMME (Dr Maurice LAMY).

Myélocytes et métamyélocytes neutrophiles : 22.

Myélocytes éosinophiles : 3.

Polynucléaires neutrophiles : 20.

Polynucléaires éosinophiles : 2.

Lymphocytes : 1.

Erythroblastes et proérythroblastes : 52.

20 décembre : Les urines sont claires.

Albumine : 0,75 1/00.

Urobiline : +.

Meyer : —.

21 décembre : L'état général est très amélioré.

N. globulaire : 2.070.000 globules rouges; 30.800 globules blancs.

Urines claires : Réaction de Meyer : —.

Urobiline : +.

Albumine : 0,80.

L'examen microscopique y montre :

de nombreux leucocytes,
des cylindres granuleux,
quelques hématies,
quelques cellules épithéliales.

Résistance globulaire (hématies déplasmatisées) :

H i : 4,4.

H t : 3,4.

Le sérum reste coloré après rétraction du caillot; néanmoins, l'épreuve de Donath et Landsteiner pratiquée avec un témoin ne montre pas d'hémolyse anormale.

24 décembre : L'enfant est apyrétique.

Urines : leucocytes,
quelques cylindres granuleux,
quelques cellules épithéliales.

26 décembre : Elévation thermique à 40°2 sans signe pharyngé ou pulmonaire, sans manifestation rénale; le lendemain la température retombe à 37°6 mais reste par la suite irrégulière au voisinage de 38° avec clochers à 38°5-39° tous les 4 ou 5 jours. On ne note que quelques signes discrets de rhinopharyngite. Numération le 26 : Globules rouges, 2.070.000; globules blancs, 6.600.

Le 28 décembre : Arrêt des traitements par la Laros-

corbine, traitement par hépatrol intra-musculaire et stomarol 2 ampoules buccales.

Le 29 décembre : Dosage d'urée sanguine 0,25.

Le 31 décembre : Urines : traces d'albumine, quelques leucocytes.

Le 6 janvier : Numération : globules rouges, 3.750.000; globules blancs, 12.700.

B. W. : négatif.

Intradermo réaction à la tuberculine à 1 p. 100.

Le 8 janvier : Radiographie pulmonaire : Rien à signaler.

Urines : assez nombreux leucocytes, quelques cellules épithéliales, pas de cylindres, pas de germes; culture négative.

Le 14 janvier : Hémosidérinurie : réaction négative.

Bilirubinémie : 2 mg par litre.

Le 15 janvier : Numération globulaire : globules rouges, 4.200.000; globules blancs, 7.500.

Arrêt du traitement par l'hépatrol et le stomarol.

Le 27 janvier : Une intra-dermo réaction à la tuberculine au 1/1000 est négative.

Le 29 janvier : Une intra-dermo réaction à la tuberculine au 1/100 est positive et l'intra-dermo réaction au 1/1000 faite le 27 devient positive à son tour.

Le 9 février : La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

Le 26 février : Une cuti-réaction à l'extrait aqueux

	17 décembre	18 décembre	20 décembre	5 janvier	12 janvier
Hémoglobine ..	—	—	—	—	—
	30 %	30 %	40 %	65 %	75 %
Glob. rouges ..	1.440.000	1.640.000	2.070.000	3.750.000	4.250.000
Glob. blancs ...	65.200	42.000	30.800	12.700	7.500
Val. glob.	1,1	0,92	0,96	0,88	0,88
Poly. neutro ...	75 %	73 %	63 %	63	53
Poly. éosino. ...	3 %	1 %	6	1	5
Poly. baso	0	0	1	0	0
Lympho	11 %	12 %	13	15	17
Gr. lympho	1	3 %	10	14	14
Monocytes	8 %	8 %	6	7	11
Myélocytes	2 %	3 %	1		
Erythroblastes .	12 %	13 %			

de fèves au 1/100.000 est faiblement positive. (Elle est nettement positive chez un témoin.)

Le 3 mars : Nouvelle cuti-réaction à l'extrait aqueux ou fèves au 1/10.000 qui est négative. (Elle est faiblement positive chez le témoin.)

Le 8 mars : On donne à l'enfant de la farine de fèves.

Le 10 mars : L'enfant quitte le service en parfaite santé.

OBSERVATION N° 2

M. LEDERER, *American Journal of Medical Sciences*,
fév. 1930.

P. V..., garçon âgé de 3 ans. Aucun antécédent en dehors d'une coqueluche à 8 mois. Le 7 mars, 2 jours avant son admission dans le service, l'enfant s'est plaint d'une douleur abdominale à type de crampes et a eu des vomissements. En même temps, une pâleur de plus en plus intense apparut, ainsi que de l'hémoglobinurie. La température était ce jour à 102,5° F.

A l'examen, le 9 mars, on est en présence d'un enfant normalement constitué. La température est à 102° F, le pouls bat à 140, la respiration est normale.

Les bruits du cœur sont sourds et rapides avec un petit souffle systolique anorganique de la pointe.

L'abdomen est souple, on accroche le foie et la rate.

Les examens de laboratoires donnent les résultats suivants :

- temps de saignement, 1,5 minutes;
- temps de coagulation, 3,5 minutes;
- cutiréaction à la tuberculine, négative;
- réaction de Bordet-Wassermann, négative;
- pas d'œufs ni de parasites dans les selles.

Les urines contenaient le jour de l'entrée à l'hôpital beaucoup d'hémoglobine.

Le 9 mars, jour de l'admission, on fait une transfusion de 200 cc.

	9 mars	10 mars	12 mars	20 mars	29 mars	7 avril
Hémoglobine ..	—	—	—	—	—	—
Glob. rouges ..	10	30	34	52	51	56
Glob. rouges ..	1.070.000	2.120.000	2.210.000	4.000.000	4.300.000	3.960.000
Glob. blancs ..	39.600	38.000		7.200	5.600	26.000
Val. glob.	0,5	0,7		0,7	0,6	0,7
Poly-neutro ...	77	45		55	60	75
Poly. éos.		1				
Pet. lympho. ..	21	40		43	39	22
Monocytes	2	11		2	1	3
Promyélo.		3			0	
Anisocytose ..	marqué				légère	
Poïkilocytose ..	marqué				légère	
Microcytes	modéré					
Normoblastes .	peu					
Réticulocytes ..		10				

Au bout d'une semaine, l'hémoglobine disparaît complètement des urines; pendant ce temps, l'anémie se répare progressivement.

Trois semaines après son entrée à l'hôpital, l'enfant fait une angine aiguë sans reprise de l'anémie.

L'enfant sort guéri après une hospitalisation de 4 semaines.

OBSERVATION N° 3

Prosper-Emile WEIL, SCHREIBER et CAIN, *Le Sang*, 1934, p. 344.

Pierre P..., 27 mois, que l'un de nous soignait, a présenté des poussées de prurigo strophulus avec urticaire depuis l'âge de 6 mois. Il a eu deux frères dont l'un est mort en nourrice à l'âge de 11 mois d'une affection hémorragique indéterminée et l'autre décédé dans sa famille à l'âge de 3 ans, à la suite d'une hématurie incoercible.

Dans l'un et l'autre cas, il s'agissait d'enfants superbes.

Pierre P... est un bel enfant de 14 kg, intelligent, éveillé, ayant seulement un léger rachitisme des tibias. Il ne présente aucun symptôme d'hérédo-syphilis.

Les parents, Italiens, sont en bonne santé, le père est atteint d'un faible strabisme interne, la mère a eu une fausse couche spontanée à 2 mois. Ces deux faits associés à la mort des deux premiers enfants engagent à faire examiner, le 25 septembre 1932, le sang du père et de la mère; mais chez l'un comme chez l'autre, le Wassermann, le Hecht, le Meinicke, le Desmoulières sont négatifs.

Histoire de la maladie. — Le 30 mai 1933, Pierre P... présente un embarras gastrique fébrile très bénin. L'enfant a un léger vomissement, ses selles sont un peu liquides, la température est à 38°2, mais l'état général est parfait.

Le 31 mai à midi, l'état général est toujours excellent.

La fièvre est tombée à 37°3, l'enfant est gai, demande à manger et ne veut pas rester au lit; il présente seulement un léger subictère conjonctival; les matières et les urines sont normales.

Cependant le père angoissé redoute une hématurie possible qui, pour lui, signera la mort de son enfant comme elle a signé celle des deux précédents.

Et à 9 heures du soir, le petit malade urine du sang!

Son état est du reste métamorphosé. En quelques heures, le facies est devenu à la fois pâle et ictérique, les lèvres sont décolorées; l'enfant dyspnéique et geignard, dont la température est à 39°5, refait de nouvelles hématuries de plus en plus rouges.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'un de nous examinant l'enfant à minuit conseille une transfusion qui sera faite le lendemain matin. Le sang sera prélevé à la mère qui est du groupe II comme l'enfant.

On trouve sur lame une forte leucocytose polynucléée, une intense anémie avec anisocytose, pas de basophilie, de nombreux hémato blasts.

La formule sanguine du malade est à ce moment la suivante :

Polyneutro : 73;

Lympho : 7;

Moyens mono : 9;

Monocytes : 1;

Myelocytes neutro : 2;

Cellules de Turck : 1;

3 hématies nucléées normoblastiques pour 100 leucocytes.

Pas d'augmentation du temps de saignement.

Le 1^{er} juin, à 9 heures du matin, l'enfant est dans le coma; son facies est blafard; la température atteint 39°4; une nouvelle hématurie de sang rouge vif s'est produite quelques heures auparavant.

150 cc. de sang sont prélevés à la mère et injectés dans la jugulaire externe du petit malade, les veines du pli du coude et saphène interne étant inabordables. Durant la transfusion, l'enfant est mourant, il ne réagit pas, ne crie pas, ce qui indique bien l'extrême gravité de son état. Mais, deux heures après, l'enfant reconnaît sa mère et l'appelle, sa face est colorée, son état général est méconnaissable. Une hématurie bien plus légère se produit; ce sera la dernière.

Dès le lendemain, l'enfant peut s'alimenter de façon légère. Son état est transformé.

Une nouvelle transfusion est pratiquée le 8 juin.

L'enfant est guéri une semaine après le début de ces événements dramatiques.

Tous ces incidents infectieux ont profondément retenti sur la **crase sanguine**.

On trouve le 7 juin 1933 :

Globules rouges : 2.530.000; hémoglobine : 33 %; val. glob. : 0,59.

Globules blancs . 8.800; poly neutro : 47; éosino : 3, lympho et moyen mono : 51.

Grands mono : 5; pas d'hématies nucléées.

Grosses lésions anémiques, mais les globules rouges sont beaucoup plus nombreux qu'au précédent examen. Par contre, les leucocytes sont beaucoup moins nom-

breux sur lame. Lésions anémiques : anisocytose, poïkyl-
locytose, basophilie.

On pratique des injections intra-musculaires quoti-
diennes d'hépatrol infantile et des gouttes de liqueur de
Mars tartarisée sont prescrites.

A la fin du mois (26 juin), l'enfant est en bonne santé.

On trouve alors :

Globules rouges : 3.640.000; hémoglobine : 80 %; val.
glob. 1,10.

Globules blancs : 2.600; poly neutro : 27; baso : 1;
lympho : 5; moyen mono : 65.

Grands mono : 2.

Fin juillet, l'enfant est rétabli. L'examen du sang
montre :

Globules rouges : 4.160.000; hémoglobine : 80 %; va-
leur globulaire : 0,96.

Globules blancs : 7.800; poly neutro : 47; éosino : 2;
moyens mono : 43; grands mono : 8.

Depuis cette époque, l'enfant se porte bien et n'a plus
présenté d'incident pathologique notable. Il reste en
observation avec une surveillance alimentaire très stricte.

Le sang, en octobre 1933, a repris ses caractères nor-
maux et ne présente plus d'anémie.

OBSERVATION N° 4 a

G. PAISSEAU et Mme SPIRE-WEILL, *Hygiène et Médecine*,
janvier 1939.

Il s'agit d'un petit garçon turc de 2 ans, élevé au sein jusqu'à 6 mois, toujours bien portant, vigoureux et bien constitué; il toussait depuis deux ou trois jours, lorsque, le vendredi 11 janvier 1935, les parents remarquent une jaunisse légère et de la pâleur; le lendemain l'ictère est plus net dans la nuit du 12 au 13, survient une crise violente d'agitation et de malaises, la température monte à 39°5, les selles sont restées colorées mais les urines sont « comme du sang », affirment les parents.

Le dimanche 13, l'état s'aggrave encore et se complique de vomissements; l'enfant est amené à l'hôpital Trousseau le lundi, dans un état dramatique de pâleur avec ictère, au quatrième jour de la maladie. Il est dans un état de coma presque complet, mais gémit et s'agite lorsqu'on tente de l'examiner. On constate une pâleur exsangue sur laquelle tranche un ictère très net, les urines sont très rares et très foncées, le pouls incompréhensible avec embryocardie; on entend des râles de bronchite diffuse dans les deux poumons, le foie déborde les fausses côtes de 3 cm. environ, mais la rate n'est pas perceptible; la température est de 38°2, la mort paraît imminente.

Ce tableau clinique qui rappelle celui de la fièvre bilieuse hématurique conduit à la recherche d'une intoxi-

cation par un poison hémolytique dont on ne retrouve aucun indice.

Une transfusion immédiate de 150 cc. de sang est pratiquée ainsi qu'une injection intraveineuse d'ouabaine et l'enfant ressuscite littéralement; après une seconde transfusion de 180 cc. faite quatre jours après la première, on assiste à une guérison et à une réparation sanguine d'une rapidité telles que le malade est rendu à ses parents, après trois semaines d'hospitalisation, complètement rétabli.

Il est à noter qu'il présente, la deuxième semaine de son séjour à l'hôpital, une réaction fébrile à 39° due à une otite moyenne et que cet incident si proche du drame hémolytique ne s'accompagne d'aucune reprise de l'anémie.

Les examens de laboratoire ont montré la présence de pigments biliaires, et d'urobiline dans les urines, l'absence de sang dans les selles et les examens de sang ont donné les résultats suivants : (voir tableau).

Ces examens montrent donc une anémie intense, moins de deux millions de globules rouges après la première transfusion, avec réaction plastique : 9 % d'hématies nucléées, anisocytose et polychromatophilie et une leucocytose importante, avec pourcentage sensiblement normal des polynucléaires.

L'évolution de cette anémie s'est faite dans le sens d'une réparation très rapide; en trois semaines, le nombre de globules rouges était remonté à 3.800.000 et celui des globules blancs redevenu normal. La résistance globulaire recherchée seulement après la première transfusion était normale.

	50 %	55 %	75 %	80 %	80 %
Hémoglobine					80 %
Globules rouges	1.880.000	1.980.000	2.950.000	3.800.000	4.540.000
Globules blancs	25.000	9.200	5.200	6.200	11.600
Poly neutro	49 %	40,5 %	33 %	38 %	27
Poly éosino	0,5	5	3	4	2
Grands monos	9,5	10,5	8,5	3	4
Moyens monos	33	26,5	44,5	38	40
Lymphocytes	7	6	8,5	17	26
Éléments jeunes	1	3,5	1	0	0
Globules nucléées	9 %	3 %			
Anisocytose	++	+			
Polychromatophilie	+	+			
Résistance globulaire	H ¹ : 4,6				H ¹ : 4
(Hématies déplasmatisées)	H ² : 3,6				H ² : 3,2
	H ³ : 3				H ³ : 2,8
Hémolysines	Négative				
Réticulocytes	Moins de 1 %				

Six mois après cet accident, l'enfant était redevenu normal et bien portant, ne présentant qu'un prurigo datant de l'épisode anémique, la numération sanguine était normale avec, en ce qui concernait la formule leucocytaire, une légère tendance à la mononucléose, la résistance globulaire se montra également normale; la recherche des hémolysines donna un résultat négatif et il y avait absence des réticulocytes qui n'avaient pas été recherchés au moment de la crise. L'indice biliaire plasmatique était, autant qu'on pouvait en juger avec un sérum lactescent, très faible.

Cependant l'histoire de cette maladie se complète du fait qu'un frère de ce petit malade était mort dans des conditions rappelant singulièrement les symptômes qui viennent d'être décrits; cet enfant qui présentait depuis plusieurs jours une légère diarrhée fut trouvé jouant avec une boule de naphthaline dont il avait quelques parcelles sur les lèvres, des vomissements survinrent peu après, puis une pâleur intense avec ictère homoglobinurie s'aggravant rapidement jusqu'à la mort, le troisième jour.

Le rôle de cette intoxication doit être considéré comme très douteux en égard à la très petite quantité qui aurait été absorbée et à la disproportion entre la toxicité de la naphthaline qui est faible et la gravité des accidents provoqués. Tout au plus, pourrait-on penser qu'elle aurait pu jouer un rôle de cause déterminante sur un terrain préparé. On ne doit pas non plus oublier la similitude des accidents chez les deux enfants.

Quant aux parents, Turcs tous les deux, ils sont bien portants, le père a le teint foncé des Orientaux et bien

qu'il ait fait une jaunisse à 14 ans, on ne trouve pas chez lui de splénomégalie et sa formule sanguine est normale. La mère est asthmatique, un peu pâle, mais sa formule sanguine ne présente de notable qu'une éosinophilie de 9 % concordant sans doute avec son asthme; un enfant plus âgé est parfaitement bien portant.

OBSERVATION N° 4 b

Hôpital Trousseau (Service du docteur PAISSEAU).

Quelques mois après la publication de l'article du docteur PAISSEAU, le petit A. S..., âgé de 6 ans 1/2, entrain de nouveau dans son service à l'hôpital Trousseau, le 8 juillet 1939.

Le 1^{er} juillet, à 17 h. 30, l'enfant est blessé au front au cours d'un accident survenu sur la voie publique; le docteur JARRIN, de Rosny-sous-Bois, lui fait une injection de sérum antitétanique et désinfecte la plaie.

Deux jours après, l'enfant devient pâle, la pâleur devient progressivement de plus en plus intense.

Dans l'après-midi du vendredi 7 juillet, l'enfant se sent mal à l'aise, refuse de manger et a de la fièvre. Vers 17 heures, il vomit, se sent très faible et s'évanouit deux ou trois fois. Vers 19 heures, le père constate que les urines de son fils sont sanglantes.

Le samedi 8 juillet, à 5 heures du matin, le père inquiet constate l'apparition de l'ictère comme il l'avait fait quatre ans auparavant et, sans attendre, conduit son enfant à l'hôpital Trousseau où il est admis dans le service du docteur PAISSEAU, salle Archambault.

A l'examen on est tout de suite frappé par la pâleur intense de l'enfant qui, de plus, est nettement ictérique. L'enfant est dans un état d'adynamie extrême.

Sa blessure ne suppure pas, on constate la présence d'ecchymoses sur les deux cuisses.

L'attention est immédiatement attirée par la coloration sanglante des urines.

La température est à 37°6. Le pouls bat à 146.

On entend un souffle systolique dans toute l'aire précordiale.

L'abdomen est souple, indolore; le foie déborde de trois travers de doigt le gril costal et est douloureux à la palpation; la rate n'est pas perceptible.

L'examen viscéral et neurologique ne montre rien d'anormal par ailleurs.

Temps de saignement : quatre minutes. Temps de coagulation : vingt minutes.

Devant cet état alarmant, on fait aussitôt à l'enfant une transfusion sanguine de 75 cc. après avoir fait une numération globulaire qui montre 1.570.000 globules rouges et 8.600 globules blancs.

Le soir, la température est à 39°3 et l'état du petit malade est stationnaire.

Le dimanche 9 juillet, la température est, le matin, à 39°; l'état de l'enfant toujours stationnaire. L'examen des urines ne montre pas d'hématies, quelques rares leucocytes, la réaction de Meyer est fortement positive. L'épreuve de la galactosurie provoquée est normale. La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Le 10 juillet, la température est à 38°; l'enfant fait une légère épistaxis et a des selles très foncées, le mœléna est mis en évidence par le laboratoire. On fait une nouvelle transfusion de 75 cc.

Le 11 juillet, l'état de l'enfant semble s'améliorer, la pâleur est moins intense, le foie est moins gros, la tem-

	8 juillet	11 juillet	13 juillet	17 juillet
Hémoglobine	— 40 %	— 50 %	— 55 %	— 70 %
Globules rouges	1.570.000	1.390.000	1.720.000	2.200.000
Globules blancs	8.600	12.800	8.600	4.400
Poly-neutro	67	64	64	49
Poly éosino	0,5	1	3	2
Poly baso	1	1	1	
Grands mono	1	2	2	4
Moyens mono	17	14	15	31
Lympho	17,5	15	13	9
Myélocytes		1		1
Forme jeune	2	2	1	1
Monocytes			1	1
Hém. nucléée	1	10	4	1
Réticulocytes	20		8	
Anisocytose		marqué		
Polychromatophilie		marqué		
Résistance globulaire		H ¹ : 6 H ² : 5 H ³ : 3,6	H ¹ : 4,8 H ² : 4,4 H ³ : 2,8 3,6 et HVB	H ¹ : 4,8 H ³ : 3,2 H ² : 4,6
Bilirubinémie				

pérature est à 37°6. Une numération globulaire donne les résultats suivants : globules rouges, 1.390.000; globules blancs, 12.800.

Le 12 juillet, l'enfant est fatigué, le foie est à nouveau gros et douloureux, la rate est percutable, les urines sont toujours sanglantes. On fait une transfusion de 50 cc.

Le 13 juillet, la température est revenue à la normale, les urines sont plus claires, l'état général est meilleur mais la rate est palpable.

L'examen du sang montre 1.720.000 globules rouges et 8.600 globules blancs.

Par la suite, l'état de l'enfant s'améliore rapidement et régulièrement; il quitte le service le 24 juillet 1942, cliniquement guéri, après un épisode fébrile dû à une angine rouge; une numération globulaire pratiquée le 17 juillet montrait 2.200.000 globules rouges et 4.400 globules blancs.

Le 20 février 1943, l'enfant est parfaitement normal, et n'a pas présenté de nouveaux accidents. On note toutefois de fréquentes poussées urticariennes. Les parents affirment que l'enfant n'avait jamais mangé de fèves au moment où il avait eu les accidents rapportés ci-dessus; il en a mangé depuis sans qu'aucun fait pathologique n'ait été noté.

OBSERVATION N° 5

TIXIER et J.-P. VERNES, Société de Pédiatrie, 21 avril 1942.

Max B..., 6 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 16 janvier 42, en médecine C, pour un ictère avec urines sanglantes.

Cet enfant est malade depuis le 14 janvier; une céphalée assez forte ne l'a pas empêché cependant d'aller à l'école le lendemain 15 janvier. A son retour, à midi, les parents remarquent que le teint de l'enfant est jaune et que ses urines sont rouges. On le couche et la température est le soir à 38°.

Le 16 apparaissent des vomissements, ce qui incite le médecin à adresser le petit malade à l'hôpital.

Dans les antécédents, peu de choses à retenir : la mère, âgée de 37 ans, aurait eu une forte poussée d'albuminurie à 24 ans, dont il ne reste plus de traces actuellement; le père est bien portant.

Aucun antécédent spécifique ni direct, ni indirect.

Deux frères plus âgés, 12 ans et 9 ans, ce dernier aurait eu de l'ictère à différentes reprises.

On ne trouve aucun signe ni aucun amnestique pouvant faire penser soit à un refroidissement, soit à une intoxication; en ce qui concerne le froid, le père est même formel en soulignant que pour éviter tout refroidissement, l'enfant couchait dans la salle à manger qui est chauffée; il est couché avec ses deux frères qui n'ont

eu d'ailleurs aucun malaise comparable à celui dont fut atteint notre petit malade. Les parents affirment que l'enfant n'avait jamais mangé de fèves.

Examen de l'enfant à son entrée à l'hôpital. — Le malade s'est présenté le 17 janvier 1942 en fin de matinée comme un ictérique, et de fait la teinte jaune et caractéristique aussi bien au niveau de la peau qu'au niveau des muqueuses. Le bocal d'urine renferme des urines sanglantes mais absolument claires sans aucun dépôt appréciable au fond du bocal.

En outre, l'impression est celle d'une anémie intense avec muqueuses anormalement décolorées.

Un fait permet d'affirmer qu'il s'agit d'un formidable processus hémolytique, c'est la constatation après une prise de sang d'un sérum laqué de teinte cerise très accentuée qui persistera en s'atténuant pendant une huitaine de jours. La coagulation ainsi que le temps de saignement se font dans des délais normaux.

A part une rate percutable et un foie très légèrement augmenté de volume, aucun signe n'attire l'attention. Poids 120, tension artérielle 10 1/2-5, température 38°.

Sous l'influence de deux transfusions, d'injections sous-cutanées puis intra-rectales de sérum physiologique et glucosé alternées, les urines ne tardent pas à s'éclaircir, les téguments se recolorent, si bien que l'enfant sort guéri le 14 février 1942, juste après un mois d'hospitalisation.

Le fait le plus frappant de cette curieuse maladie est la transformation qui s'est opérée dans l'aspect général du petit malade : le 16 janvier, on me le présentait comme un ictérique et le lendemain 17 la teinte jaune

des téguments avait complètement disparu et c'est l'aspect d'un grand anémique qui était constaté.

La température ne fut vraiment anormale que pendant les deux premiers jours de l'hospitalisation : 38°2 le matin du deuxième jour et 38°8 le soir.

Il semble que la première transfusion ait provoqué une chute de température aux environs de la normale; tandis que la seconde a été suivie d'une petite ascension thermique qui a duré deux jours et dont le maximum a atteint 38°5.

Puis, pendant une quinzaine de jours, la courbe thermique dessine un plateau qui s'inscrit entre 37°2 le matin et 37°6 à 37°8 le soir. Enfin, dans la huitaine qui a précédé la sortie, la température s'est maintenue normale.

Poids de l'enfant : 18 kilos le 22 janvier, dès qu'il a été possible de procéder à cette mesure. 19 kg 300 trois jours avant sa sortie.

Aucune cause d'intoxication endogène ou exogène pourtant minutieusement recherchée.

Traitement. — Transfusions : deux sont faites, chacune de 150 cc. sans aucun incident, les 18 et 21 janvier.

Les 18 et 19 janvier, on fait 500 cc. de sérum glucosé et 500 cc. de sérum physiologique en injections sous-cutanées.

Les 20 et 21 janvier, on se contente de 500 cc. de sérum glucosé en instillations rectales; chiffre qui est abaissé à 250 cc. les 23, 24 et 25 janvier.

Du 27 janvier au 6 février, l'enfant ingère chaque jour avant chacun des deux principaux repas, une ampoule

d'hémolylore buvable n° 3, médication bien supportée sans aucun incident d'ordre digestif.

Par la suite, aucune médication, l'enfant s'alimentant normalement et pouvant être considéré comme guéri.

Examens des urines : la diurèse n'a jamais été très importante; réduite à 300 cc. le lendemain de l'entrée à l'hôpital, elle atteignait le troisième jour, qui était aussi celui de la première transfusion; pour se maintenir par la suite entre 500 et 850 cc. Trois jours seulement, les 23 et 29 janvier et 3 février, le volume des urines atteignait un litre.

Le 16-1-42, présence de cylindres granuleux, rares hématies, quelques polynucléaires et quelques mononucléaires. Présence d'albumine. Absence de pigments et de sels biliaires.

Le 19-1-42, cylindres granuleux abondants, rares hématies, quelques poly et mononucléaires. Présence d'albumine.

Le 20-1-42, présence d'albumine. Réaction de Meyer positive.

Le 21-1-42, albumine, 1 gr.

Le 22-1-42, albumine, 0 gr. 40.

Les 23, 25 et 28-1-42, absence d'albumine. Réaction peroxydasique du sang négative. Dépôt rouille léger. Hémosidérine : traces de fer dans le culot de centrifugation.

Le 16-2-42, absence d'hémosidérine dans le culot de centrifugation.

Cuti-réaction négative à la tuberculine.

	17-1-42	20-1-42	22-1-42	23-1-42	27-1-42	11-2-42
Hémoglob. . .	—	—	—	—	—	—
	70 %	55 %	70 %	70 %	70 %	80 %
G. rouges . . .	960.000	1.310.000	2.560.000	3.030.000	3.070.000	4.360.000
G. blancs . . .	39.600	47.200	30.200	18.800	6.600	8.200
Poly-neut. . .	70	57	46	65	42	28
Poly éos. . .	0	1	1	9	4	8
Moy. mono . .	11	2	36	10	42	35
Lympho. . .	14	29	14	15	9	23
Monocyt. . .	4	11	1	0	3	6
Polybaso. . .	0	0	0	1	0	0
Myélo.	1	0	2	0	0	0
H. nucléées . .	12	22	21	4	0	0

Ponction sternale faite le 24-1-42 par le docteur Maurice LAMY.

Polynucléaires neutrophiles : 26.

Polynucléaires éosinophiles : 6.

Métamyélocytes : 1.

Myélocytes : 2.

Myéloblastes : 2 .

Lymphocytes : 12.

Monocytes : 10.

Plasmocytes : 1.

Normoblastes : 44.

Mitoses : 1.

Résistance globulaire (Laboratoire du docteur LAEDERICH):

Le 19-1-42 : Sang total :

Hi : 4,6.

Ht : 3,8.

Sang déplasmatisé :

Hi : 5.

Ht : 4.

Conclusion : Légère diminution de la résistance globulaire dans le sang déplasmatisé.

Recherche des hémolyses négative.

Épreuve de Donath et Landsteiner négative.

Hémoculture le 17-1-42, température 38°8. Laboratoire central des Enfants-Malades, hémoculture négative.

Examen des selles : absence de parasites et d'œufs de parasites.

En résumé : Syndrome hémolytique massif et brutal, sans aucune étiologie apparente, ayant entraîné une anémie inférieure à un million et guérissant après deux transfusions de 150 cc. en moins d'un mois.

OBSERVATION N° VI

Hôpital des Enfants-Malades (*Service du docteur TIXIER*).

La petite Jacqueline A..., âgée de huit ans, entre dans le service le samedi 6 juin 1942, dans la soirée, pour ictère avec crise douloureuse abdominale violente apparu au début de l'après-midi.

La veille l'enfant a eu un vomissement verdâtre sans cause apparente, les selles étaient normales, mais les urines, fortement colorées, ont été analysées, sur la demande du médecin traitant, par un laboratoire privé :

Albumine, 5 gr. 20 — pas de sucre — pas de sels et de pigments biliaires — réaction de Meyer fortement positive — présence d'urobiline — pas de leucocytes — pas d'hématies — pas de cylindres.

Dans les antécédents, on note que l'enfant a eu, en 1938, un ictère catarrhal ayant évolué normalement en trois semaines.

Huit jours auparavant, l'enfant a ressenti une assez vive douleur abdominale au cours d'une séance de gymnastique.

Les parents sont bien portants, ainsi qu'un frère de deux ans.

A l'examen, on est aussitôt frappé par l'extrême pâleur de la malade qui est agitée et délire.

Les muqueuses sont décolorées, le nez est pincé, les pommettes sont cyanosées.

Il existe un léger ictère.

L'abdomen est douloureux.

Température : 38°2.

Les urines sanglantes contiennent de l'albumine, mais pas de sucre.

On fait 500 cc. de sérum glucosé en instillation intrarectale.

Le dimanche 7 juin, l'état de l'enfant ne s'améliore pas, la température est à 38°, la tension artérielle à 10-6; les urines toujours sanglantes, d'un volume de 500 cc., sont examinées par le laboratoire du Service qui trouve quelques hématies et une réaction de Meyer fortement positive.

Un rapide examen du sang montre que sa teneur en hémoglobine est abaissée à 30 %; on trouve, d'autre part, 85 polynucléaires pour 15 lymphocytes.

On décide de faire une transfusion de 150 cc. de sang pur.

Le lundi 8 juin, l'enfant est nettement mieux. La température est tombée à 37°4, et la teneur en hémoglobine du sang s'est relevée à 60 %. Les urines encore un peu teintées, d'un volume de 800 cc., contiennent des traces de sang et de l'hémosidérine dans le dépôt.

Un examen de la moelle sternale pratiqué par le docteur Maurice LAMY donne les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles : 38.

Polynucléaires éosinophiles : 2.

Mononucléaires : 12.

Lymphocytes : 6.

Myéloblastes : 2.

Promyélocytes : 1.

Myélocytes neutrophiles : 1.

Myélocytes éosinophiles : 2.

Mitoses : 1.

Normoblastes : 20.

Macroblastes : 4.

A partir du mardi 9 juin, l'enfant, dont l'état s'améliore rapidement, a des urines claires qui, dès le 10, ne contiennent plus d'albumine.

Réaction de Bordet-Wassermann et Hecht négatives.

Résistance globulaire (hématies dépasmatées) :

Hi 4

Ht 3,6.

Un hémogramme en date du 18 juin donne les résultats suivants :

Globules rouges : 3.930.000.

Globules blancs : 7.200.

Hémoglobine : 60 %.

Polynucléaires neutrophiles : 56.

Polynucléaires éosinophiles : 3.

Polynucléaires basophiles : 2.

Moyens mononucléaires : 17.

Lymphocytes : 1.

Monocytes : 2.

Du 20 au 30 juin, l'enfant absorbe deux ampoules par jour de Globiron buvable; elle quitte le service le 30 juin considérée comme guérie, les examens pratiqués ce jour donnent les résultats suivants :

Hémogramme :

Globules rouges : 3.360.000.

Globules blancs : 7.200.

Hémoglobine : 60 %.

Polynucélaïres neutrophiles : 56.

Polynucélaïres éosinophiles : 3.

Moyens mononucélaïres : 21.

Lymphocytes : 12.

Monocytes : 8.

Myélogramme (Docteur Maurice LAMY) :

Polynucélaïres neutrophiles : 40.

Polynucélaïres éosinophiles : 3.

Lymphocytes : 7.

Myéloblastes : 3.

Promyélocytes neutrophiles : 3.

Myélocytes neutrophiles : 3.

Métamyélocytes : 2.

Mitoses : 1.

Normoblastes : 26.

SYMPTOMATOLOGIE

Ces faits présentent entre eux une telle similitude qu'on est porté à individualiser une anémie aiguë fébrile du jeune enfant avec ictère et hémoglobinurie et à la considérer comme un syndrome identique à lui-même; essayons donc d'en tracer un rapide tableau clinique et de préciser les résultats des examens de laboratoire.

Début. — Il est toujours rapide, parfois extrêmement brutal (obs. III), frappant l'enfant en pleine santé apparente; en quelques heures, quelques jours au plus, le tableau clinique est constitué.

On peut cependant noter, dans les deux ou trois jours qui précèdent la maladie, quelques petits signes qui ont attiré l'attention de l'entourage de l'enfant. Il s'agit parfois d'une céphalée tenace (obs. V) ou plus souvent de signes digestifs banaux faisant songer à un embarras gastrique fébrile (obs. III) ou à un ictère catarrhal au début. Des vomissements plus ou moins abondants, parfois bilieux, sont assez régulièrement constatés (obs. I, II, III, IVb, V, VI); ils ne manquent que dans un seul cas (obs. IVa).

Il y a parfois des crises douloureuses abdominales plus ou moins violentes sans localisation nette (obs. II et VI).

C'est l'ictère, généralement apparu de bonne heure, qui fixe l'attention (obs. I, III, IVa, V, VI), il s'accompagne, et est parfois précédé (obs. I, IVb) d'une pâleur dont l'intensité va en s'accroissant progressivement (obs. II, III, IVa).

A cette période, on note une hyperthermie légère autour de 38°.

PÉRIODE D'ÉTAT. — C'est autour de quatre caractères fondamentaux et absolument constants : *anémie intense, ictère, hémoglobinurie, fièvre aux environs de 39°*, que se groupe un ensemble de symptômes assez particuliers. Le malade se présente à la fois comme un grand anémique et comme un ictérique. On est frappé par le facies blafard, la pâleur extrême; les muqueuses sont décolorées, avec cyanose des pommettes et du nez; les extrémités sont froides; sur ce fond de pâleur exsangue se surajoute l'ictère souvent très net (ob. I, III, IVa et b, V, VI) qui vient donner aux téguments une teinte très spéciale dite « vieil ivoire ».

L'état d'adynamie de l'enfant, parfois anxieux et agité (obs. I, IVa), est extrême, pouvant aller jusqu'au coma (obs. III), faisant craindre une issue fatale à brève échéance.

La température est aux environs de 39° et se main-

tient, dans tous les cas, au-dessus de la normale pendant au moins deux ou trois jours.

Le petit malade, parfois dyspnéique (obs. III), a un pouls rapide, parfois incomptable (obs. I, II, IVa) sans qu'on constate toutefois de modifications nettes de la tension artérielle.

Dans deux cas, on a noté des souffles cardiaques (obs. II, IVb) qui ne semblaient pas organiques.

L'abdomen est souple et indolore, sauf dans un cas (obs. VI).

La splénomégalie inconstante n'est jamais très importante, la rate est parfois seulement percutable (obs. V), tout au plus accroche-t-on difficilement son pôle inférieur (obs. I, II, IVb).

L'hépatomégalie, elle aussi inconstante, a été cependant signalée un certain nombre de fois (obs. II, IVa et b, V).

Le reste de l'examen viscéral et neurologique ne montre rien d'anormal.

Enfin les urines sont franchement sanglantes, signe absolument constant, pouvant aller jusqu'à faire croire à une affection chirurgicale (obs. I) ; dans un cas, on a constaté de plus une épistaxis et du mœléna (obs. IVb).

L'évolution, sous l'influence du traitement approprié, se fait d'une façon extrêmement rapide, en tous

points comparable à la brutalité du début. Un enfant moribond pouvant en quelques heures être transformé en un convalescent et être considéré comme guéri une semaine après le début de la maladie (obs. III).

L'aspect général du malade se métamorphose dans les heures qui suivent la transfusion, cette transformation impressionnante peut être d'une rapidité inouïe (obs. III, IVa).

La fièvre, qui tombe rapidement au-dessous de 38° , ne dure pas plus de 4 à 5 jours (obs. IVa et b), parfois seulement deux jours (obs. V et VI).

L'hémoglobinurie peut disparaître en quelques heures (obs. III et IVa), le plus souvent elle se prolonge pendant une semaine environ.

L'ictère lui aussi disparaît rapidement, généralement en deux à trois jours, parfois plus vite (obs. I, V).

L'étude des résultats des examens de laboratoire nous permettra, quelques lignes plus loin, de confirmer par des chiffres l'extrême rapidité de l'évolution de cette anémie.

Trois semaines à un mois après l'accident initial, les petits malades peuvent être considérés comme guéris si aucun accident ne vient modifier l'évolution de la maladie.

Le pronostic semble être favorable sous l'influence du traitement institué. Cependant, le nombre d'observations réunies ici est trop restreint pour qu'on puisse

être affirmatif à ce sujet, d'autant plus que dans deux cas, des frères sont morts rapidement d'affections hémorragiques mal précisées, sauf une fois où il s'est agi d'une hématurie incoercible (obs. III, IV).

Des examens de laboratoire, pratiqués d'une façon plus ou moins systématique suivant les observations, viennent, eux aussi, contribuer à l'individualisation de cette forme d'anémie de l'enfant.

Commençons d'abord par l'étude du sang, du sérum et de la moelle osseuse, puis nous verrons celle des urines qui n'offre d'ailleurs qu'un intérêt secondaire.

I. — HÉMATIES

a) *Numération*. — Il s'agit d'une anémie très intense parfois au-dessous de un million de globules rouges, dans tous les cas en-dessous de deux millions.

Les numérations répétées permettent de suivre la réparation extrêmement rapide de cette anémie. Ainsi, après dix à quinze jours de maladie, trouve-t-on des chiffres qui atteignent quatre millions dans les cas favorables (obs. I, II) et qui, dans les cas de réparation moins rapide, atteignent au minimum 2.200.000 de globules rouges.

Le taux de l'hémoglobine est en général parallèle au nombre des globules rouges, la valeur globulaire étant donc sensiblement égale à l'unité; dans deux cas ce-

pendant, on a noté une nette modification de la valeur globulaire qui était une fois abaissée à 0,5 (obs. II) et une fois augmentée à 3,7 (obs. V).

b) *Dimensions et caractères morphologiques.* — On ne note rien de spécial, si ce n'est, au début, une anisocytose et une poïkilocytose nettes.

c) *Résistance vis-à-vis des solutions hypotoniques.* — On sait que normalement l'hémolyse débute dans les solutions à 4,6 p. 1000 est franche dans les solutions à 4 p. 1000, totale dans les solutions à 3,6 p. 1000.

Chez les malades où il a été pratiqué, cet examen montre que la résistance globulaire est normale, exception faite pour deux cas : une fois l'hémolyse débuta dans la solution à 6 p. 1000 pour revenir le jour suivant au chiffre normal de 4,8 p. 1000 (obs. IVb), une autre fois elle débuta, après déplasmatisation des hématies, dans la solution à 5 p. 1000 (obs. V).

d) Certains signes moins importants méritent cependant d'être notés :

— chez le seul malade (obs. IVb) où cette recherche a été pratiquée, on a trouvé un taux de 20 % de réticulocytes, alors que le chiffre normal est de 1 à 2 % ;

— on note la présence d'hématies nucléées avec un taux variable généralement autour de 10 % ;

— la polychromatophilie des hématies a été remarquée dans quelques cas (obs. IVa et b).

II. — LEUCOCYTES

Une leucocytose très nette, avec polynucléose, accompagne constamment cette anémie; elle oscille, suivant les cas, entre 65.200 (obs. I) et 12.800 (obs. IVb), les chiffres moyens étant aux environs de 30.000 globules blancs. Le pourcentage de polynucléaires neutrophiles est autour de 70 %; dans un seul cas, il n'atteignait que 49 % (obs. IVb).

On ne note pas, par ailleurs, de modifications nettes des divers pourcentages dans la série blanche.

III. — SÉRUM

a) *Recherches des hémolysines.* — On sait combien ces recherches sont délicates, exigeant parfois l'emploi de certains artifices comme la fragilisation des hématies par un séjour à la glacière; d'autre part, il faut tenir compte des isohémolysines normales qui obéissent à la règle des groupes sanguins. Ces recherches ont toujours donné des résultats négatifs, lorsqu'elles ont été pratiquées (obs. IV a et b, V); dans un seul cas, le résultat ne fut pas net, une fois négatif, une fois positif (obs. I).

b) *Dosage de la bilirubinémie.* — Pratiqué seulement chez deux des malades, il donna une fois un chiffre normal (obs. I), l'autre fois un chiffre supérieur à la normale : 3,6 unités Van den Bergh (obs. IVb) au lieu du taux normal de 0,2 à 0,6 unités.

c) Enfin le dosage de l'azotémie et de la cholestérolémie n'ont jamais montré, lorsqu'ils ont été pratiqués, des chiffres anormaux.

IV. — MOELLE OSSEUSE

La lecture des frottis de moelles osseuses recueillies par fonctions sternales, indiquent une nette réaction érythroblastique, le taux des hématies nucléées étant aux alentours de trente et même de 50 % (obs. I, V, VI), alors que le chiffre normal est de 15 %.

V. — URINES

Au début de la maladie, la réaction de Meyer a toujours été positive.

L'examen microscopique ne montre pas d'hématies ou en montre extrêmement peu, quelques leucocytes et parfois quelques cylindres granuleux.

La recherche de l'hémosidérinurie n'a été positive qu'au temps qu'a duré l'hémoglobininurie, jamais on a pu en mettre en évidence après la disparition de celle-ci.

« En résumé, il s'agit d'une affection dont l'évolution foudroyante se traduit par un ictère fébrile, avec anémie intense, polynucléose et urines sanglantes aboutissant au coma. L'évolution vers la mort semble enrayée par la transfusion sanguine. On observe, au cours de cette crise, ni splénomégalie, ni diminution de la

résistance globulaire; l'évolution vers la guérison se fait avec une rapidité extrême et elle ne laisse souvent, après sa disparition, aucune anomalie sanguine capable d'en éclairer l'étiologie. » (PAISSEAU.)

DIAGNOSTIC

Il faut, avant tout, éliminer une affection chirurgicale à laquelle les urines sanglantes, l'antécédent d'un traumatisme si souvent invoqué chez l'enfant peuvent faire penser (obs. I).

L'hémoglobinurie paroxystique, dont le diagnostic peut être évoqué, sera facilement éliminée; en effet :

— *la durée de la crise* n'est ici que de quelques heures et l'état du malade ne présente pas le caractère extrêmement alarmant que nous avons observé;

— on retrouve constamment, dans l'étiologie, le *rôle du froid*, alors que nous n'avons rien relevé de tel et même dans un des cas les parents sont formels à ce sujet, l'enfant était au chaud au moment de la crise (obs. V);

— *l'examen du sang* montre une leucopénie, alors que nous avons régulièrement constaté une leucocytose très nette.

Les ictères hémolytiques seront, eux aussi, facilement éliminés; voyons donc les caractères différentiels avec la maladie hémolytique :

— *la splénomégalie* n'est jamais importante, souvent absente dans nos observations;

— *l'hémoglobinurie*, rare dans la maladie hémolytique, est au contraire, ici, un signe majeur et constant;

— *l'absence de microcytose et la résistance globulaire normale* distinguent, au point de vue hématologie, les deux syndromes.

Trois maladies plus rares peuvent aussi être évoquées en lisant les observations que nous rapportons ici : il s'agit d'un syndrome décrit par MACHIAFAVA et MICHELI, de l'anémie hémolytique aiguë de LEDERER-BRILL et du favisme.

Le syndrome de Machiafava et Micheli, du nom des deux auteurs italiens, qui, il y a une dizaine d'années, en firent la description, a été récemment l'objet de nombreux travaux, notamment ceux de ROSENTHAL en Allemagne.

Les grands caractères du syndrome peuvent à peu près se résumer ainsi :

— *anémie chronique* pouvant, malgré son intensité, évoluer pendant des dizaines d'années. Anémie mégalocytaire avec normoblastes nombreux s'accompagnant d'une nette mononucléose;

— *ictère variable*, avec urobilinurie permanente;

— *splénomégalie* généralement importante, toujours nette;

— *hémoglobinurie* à prédominance nocturne, survenant par crises nettement aggravées par les transfusions, quand celles-ci ne les déclenchent pas, comme dans l'observation de CAIN et CATTAN;

— *hémosidérinurie constante* même en dehors des crises d'hémoglobinurie; c'est le symptôme auquel s'est spécialement attaché MACHIAFAVA.

L'absence d'anémie chronique, de splénomégalie importante, d'hémosidérinurie permanente sont autant de caractères qui distinguent les deux syndromes.

Venons-en maintenant à la *maladie de Lederer-Brill* dont les premières observations, aux Etats-Unis, datent de 1925.

Après une courte incubation de 2 à 6 jours où le sujet se plaint de malaises, le début se fait brusquement, caractérisé par une asthénie intense avec céphalée et troubles digestifs divers (vomissements, diarrhée).

A l'examen, ce qui frappe d'abord, c'est la pâleur intense de la peau et des muqueuses, avec un léger subictère.

La température oscille entre 38° et 38°5.

On constate une splénomégalie généralement facilement accessible, l'hépatomégalie étant moins constante et moins nette.

En un à deux jours, on est en présence d'une anémie

intense, parfois au-dessous de un million de globules rouges.

L'évolution se fait très rapidement, en quelques jours, vers la guérison, sous l'influence d'une unique transfusion sanguine, d'où l'appellation d'anémie « en coup d'archet » proposée par FIESSINGER.

Pour Tage CHRISTIANSEN, de Copenhague, dont LEDERER partage pleinement l'opinion, la position de cette maladie, dans le système hématologique, est la suivante : il s'agit d'une anémie aiguë du type hyperchromique, avec régénération mégaloblastique du sang sur laquelle insiste très spécialement LEDERER. Elle est caractérisée par son début brusque avec fièvre, la chute rapide du pourcentage de l'hémoglobine et la leucocytose. La leucocytose mise à part, l'examen du sang est celui d'une anémie pernicieuse. Suivant LEDERER et HOLST, l'absence de glossite, d'achylie gastrique, de symptômes nerveux et le fait qu'une simple transfusion amène un rapide et définitif retour à la normale sont, avec la leucocytose, les caractères qui différencient cette forme d'anémie de celle de BIERMER.

Le tableau clinique est ici assez voisin de celui que nous avons décrit, si toutefois l'on excepte l'hémoglobinurie et le diagnostic différentiel est rendu délicat par le manque de netteté du tableau de la maladie de LEDERER dont les cadres ne semblent pas extrêmement précis.

C'est surtout l'hémogramme qui distingue les deux syndromes : en effet, les examens de sang dans les cas rapportés ci-dessus ne ressemblent en rien à ceux d'une anémie de BIERMER (hyperchromie, mégaloblastose...).

Pour terminer, donnons un bref aperçu du favisme, et plus spécialement du favisme chez l'enfant, maladie à peu près inconnue en France, que M. COMBY fut, à notre connaissance, le premier à étudier chez nous ; c'est un résumé de ses travaux que nous ferons ici.

Il s'agit d'accidents observés surtout au moment de la floraison et de la fructification des fèves, décrits par MACCIOTTA DE SASSARI sous le nom de favisme. La morbidité de la maladie serait en moyenne de 5 à 10 p. 1000 pouvant s'élever à 20 et même 30 p. 1000 ; la mortalité atteindrait, chez l'enfant, 8 à 10 p. 100, bien que les chiffres soient difficiles à établir en raison de la difficulté du diagnostic entre hémoglobinurie favique et celles dues au paludisme ou à la quinine.

Chez l'enfant, d'après ZOJA, FRONGIA, GASBARINNI, FIBA, le favisme serait plus grave et plus fréquent que chez l'adulte et se rencontrerait surtout chez les garçons.

Les symptômes rappellent ceux d'une intoxication grave, avec répercussions sur les systèmes sanguin et hématopoïétique et en second plan sur les systèmes nerveux et surtout gastro-entéritique.

On observe des formes légères une à deux heures

après inhalation des fleurs, et des formes graves 24 à 36 heures après ingestion des fèves cuites, parfois l'odeur des fèves suffit à déclencher les accidents. Les nourrissons peuvent être intoxiqués par le lait de la mère sans que celle-ci présente de symptômes faviques.

Dans les formes légères, il y a un malaise général, avec céphalée et état lipothymique, de la somnolence, parfois des nausées et de la diarrhée. Les examens de laboratoire montrent une anémie nette avec urobilinurie.

Dans les formes graves, le début est plus brusque et plus violent, la faiblesse est extrême, cette grave asthénie pouvant parfois faire place à des phénomènes d'excitation neuro-musculaire. On constate une pâleur intense de la peau et des muqueuses. L'altération sanguine ne se manifeste rarement que par un ictère simple, généralement elle se traduit par une hémoglobinurie. La fièvre est fréquente, l'insuffisance cardiaque courante.

La phase résolutive est lente, parfois on constate des rechutes pouvant aboutir à une issue fatale. Les complications gastro-intestinales habituellement observées rendent plus long l'acheminement vers la guérison. Ces manifestations semblables à celles du paludisme : vomissements, selles fréquentes et fétides... disparaissent en même temps que les phénomènes généraux.

La mort peut survenir avec des symptômes d'anémie aiguë ou d'ictère hémoglobinurique.

En l'absence de données anatomopathologiques, la nature de la maladie est incertaine; néanmoins, le rôle des éléments toxiques semble considérable; l'anémie grave et rapide par destruction globulaire et le passage dans le sang de grandes quantités d'urobiline et de produits toxiques expliquent partiellement ces accidents.

La fonction hépatique est toujours compromise : le foie est gros et douloureux, la glycémie est élevée et la glycosurie fréquente.

La rate, elle aussi, augmente rapidement de volume, donnant l'impression d'un processus aigu toxique-infectieux.

Les reins subissent une altération fonctionnelle constante : « On ne peut pas parler seulement d'hémoglobinurie, mais de syndrome hématurique avec prédominance du syndrome hémoglobinurique. » (COMBY.) La participation du parenchyme rénal s'affirme par la présence de cylindres hyalins couverts de fines granulations brillantes. Le sédiment urinaire redevient normal au bout de quelques semaines.

La glycémie est augmentée; la cholestérinémie est constamment abaissée à la moitié du taux normal.

Les modifications des éléments morphologiques du sang sont profondes : hypoglobulie pouvant s'abaisser au-dessous de un million, la teneur en hémoglobine tombant à 20 ou 25 %. La résistance globulaire est diminuée ou normale. On constate la présence de glo-

bules rouges nucléés, de normoblastes, de mégalo-blastes. La polychromatophilie est de règle.

On constate une leucocytose légère ou forte, avec mononucléose (60 à 75 %) et éosinophiles (5 à 6 %).

La nature du favisme reste assez obscure; on peut exclure l'idée d'une origine infectieuse, la cuisson même prolongée des fèves ne supprimant pas les accidents.

Beaucoup de symptômes nerveux et gastro-intestinaux évoquent une intoxication, mais pourquoi un si petit nombre de sujets serait-il atteint, et pourquoi la quantité de fèves ingérée n'aurait-elle aucune influence sur les accidents?

LOTTI et MANAI purent obtenir un syndrome favique expérimental par injection intraveineuse chez le lapin d'extrait aqueux de fèves.

La plupart des auteurs tendent à ranger le favisme dans la catégorie des accidents anaphylactiques, l'hémoglobinurie étant la conséquence d'un choc colloïdo-clasique. A cette conception s'oppose l'augmentation du nombre des leucocytes qui n'est peut-être cependant qu'une réaction secondaire.

Le rôle du terrain : idiosyncrasie, hérédité, familiarité, âge..., semble capital dans le favisme.

En somme, on peut admettre que le favisme est d'essence anaphylactique sur un terrain constitutionnellement prédisposé.

Ici encore le diagnostic est délicat et nous ne trouvons pas d'opposition nette entre les deux syndromes; l'évolution rapide vers la guérison, l'absence d'atteinte rénale, l'absence de mononucléose, le volume normal du foie et de la rate sont certes des signes distinctifs, mais dont aucun n'a de valeur absolue.

Il semble bien cependant qu'il s'agisse d'un syndrome différent du favisme, étant donné que dans deux cas (obs. IV et V) les parents affirment que l'enfant n'avait jamais mangé de fèves et que dans un cas (obs. I) où il y avait eu ingestion de fèves trois jours avant le début des accidents, les cuti-réactions (test d'ailleurs infidèle) à l'extrait aqueux de fèves au 1/100.000, puis au 1/10.000 ont été négatives et que l'ingestion ultérieure de fèves n'a pas déterminé le moindre malaise.

ETIOLOGIE-PATHOGENIE

L'étiologie du syndrome décrit ici est extrêmement obscure. L'hypothèse d'une hérédo-infection et en particulier celle d'une hérédo-syphilis aurait pu être soulevée après les observations de P.-E. WEILL et de PAISSEAU où, dans les antécédents familiaux, on retrouve des syndromes hémorragiques. Dans tous les cas, la réaction de Bordet-Wassermann fut négative, d'autre part les autres observations ne viennent pas du tout confirmer le caractère familial de la maladie.

Peut-on rendre responsable une infection générale d'origine digestive comme le pense P.-E. WEILL? Le fait est possible, bien que toutes les hémocultures pratiquées n'aient jamais pu mettre de germe en évidence.

Faut-il invoquer, toujours comme cet auteur, un terrain hématique déficient, expliquant qu'une affection digestive, d'ailleurs légère, ait pu déclencher une hémolyse aussi intense?

On peut tout de même, dans cet ordre d'idées, noter que deux de nos observations mentionnent, dans les antécédents des petits malades, du prurigo strophulus

ou de l'urticaire (obs. I et III) et que c'est une injection de sérum antitétanique qui déclencha, dans un autre cas, une récurrence de la maladie (obs. 4 b).

Les faits observés dans les accidents dus au favisme, qu'on admette la notion d'intoxication ou celle de phénomènes d'ordre anaphylactique, viennent confirmer l'idée qu'à la base de tels accidents, la notion d'un terrain spécialement sensible s'impose.

TRAITEMENT

L'évolution de la maladie semble heureusement influencée par la transfusion sanguine. Dans toutes les observations réunies ici, le pronostic extrêmement sombre au début, s'est trouvé brusquement transformé après une unique transfusion sanguine.

Il ne faut pas hésiter à faire une transfusion massive dès le premier jour, au moins 100 cc., même si l'on est en droit de redouter un choc consécutif.

Une transfusion de 150 cc. de sang maternel, chez un enfant de 21 mois moribond, ce qui représente une dose massive, a pu opérer une guérison absolument inespérée (obs. 3).

Le lendemain ou le surlendemain, on peut faire une nouvelle transfusion qui semble accélérer encore l'évolution vers la guérison.

Toutefois, il est nécessaire de savoir que la transfusion n'est pas exempte de dangers; faites sans précautions, avec un sang dont le plasma est riche en agglutinines, elle pourrait déterminer un véritable désastre. Il faut donc que le donneur ait un sang du

même groupe que celui du malade; on ne doit pas avoir recours au sang d'un « donneur universel ».

La médication martiale, l'hépatothérapie, ne peuvent être considérées que comme des traitements adjuvants, capables de favoriser la réparation sanguine.

CONCLUSIONS

L'étude de ces six observations permet de dégager quelques remarques suivantes :

1° Il semble qu'il convienne de faire une place particulière à un syndrome d'anémie hémolytique aigu avec hémoglobinurie observé chez le jeune enfant et dont on ne connaît qu'un petit nombre d'observations.

2° Cette maladie a une évolution foudroyante qui se caractérise par un ictère fébrile avec anémie intense, polynucléose et hémoglobinurie, pouvant aboutir au coma.

On ne constate ni splénomégalie, ni diminution de la résistance globulaire.

3° Sous l'influence de la transfusion sanguine, l'évolution vers la guérison s'est faite avec une rapidité extrême dans tous les cas rapportés ici.

4° L'étiologie et la pathogénie de ce syndrome sont extrêmement obscures, il semble cependant que la notion d'un terrain spécialement sensible doive être retenue.

Vu:
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu:
Le Président de la Thèse :
DONZELOT

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et FEUILLÉE. — Hémoglobinurie paroxystique. (Soc. Méd. Hôp. Paris, 1908.)
- BÉNARD (René). — L'hémoglobinurie paroxystique. (*Jour. Méd. Français*, 1920.)
- BOQUIEN (Y.). — Trois cas — dont deux familiaux — d'anémie hémolytique aiguë. (*Le Sang*, n° 3, p. 302, 1939).
- CAIN et CATTAN. — Anémie hémolytique ictérigène avec hémoglobinurie nocturne et hémosidérinurie. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1937.)
- CAMUS. — Les hémoglobinuries. (Thèse Paris, 1903.)
- CHRISTIANSEN (T.). — De la position de l'anémie hémolytique aiguë de Lederer dans le système hématologique. (*Acta Med. Scand.*, 472-478, 1929.)
- COMBY (J.). — Le Favisme chez l'enfant. (*Arch. du Méd. des enfants*, 1927, p. 729-734.)
- COLARIZI. — La sindrome anemica acuta de Lederer nell'infanzia (Contribuo personale e rivista suitetica-critica). (*Riv. Clin. Ped.*, juin 1937.)
- DEBRE-LAMY-G. SEE. — La maladie hémolytique. (*Ann. de Med.*, octobre 1936.)

- FIESSINGER (N.). — Les ictères hémolytiques. (*Journ. des Prat.*, août 1938).
- FIESSINGER-DECOURT. — Les anémies hémolytiques aiguës. (*Le Sang*, t. V, p. 257, 1931.)
- LAUR (E.), FOURES. — A propos d'une observation d'anémie pernicieuse aiguë chez un enfant de trois ans. (Thèse Paris, 1940.)
- GUILLAIN-TROISIER. — Du rôle des hémolysines en pathologie. (Cong. Franc. de Méd., Lyon, 1911.)
- LAUDOR. — Blackwater fever or Lederer's anemia. (*Jour. Malaya Br. M. A.* 184, déc. 1937.)
- LEDERER. — A form of acute hemolytic anemia probably of infectious origin. (*Am. J. M. Sc.*, 1925.)
- Three additional cases of acute hemolytic (infectious) anemia. (*Am. J. M. Sc.*, fév. 1930.)
- MACHIAFAVA. — Anemia emolitica con emosiderinuria perpetua. (*Il policlinico*, 1931.)
- MONTAGNANI. — Crise hémoclasique et hémoglobinurie paroxystique. (*Presse Méd.* Paris, 1931.)
- PAISSEAU. — Anémie hémolytique aiguë chez l'enfant. (*Hyg. et Méd.*, janv. 1939.)
- ROHMER. — Un cas d'anémie hémolytique aiguë. (*Rev. Franç. de Péd.*, t. XV, n° 6, 1939.)
- ROSENTHAL. — Ueber eine neue form von paroxysmaler hemoglobinurie. *Ztscher. F. Klin. Mer.* Berlin, 1932.)
- SCHMITH et PATTERSON. — Acute hemolytic anemia of Lederer in child. (*Lancet*, 1936.)
- TIXIER et VERNES. — Syndrome hémolytique massif avec

ictère, anémie grave et hémoglobinurie chez un enfant de six ans — syndrome survenu sans cause apparente et suivie d'une guérison rapide. (Soc. Ped., 21 avril 1942.)

PROSPER (E.), WEILL, SCHREIBER, CAIN. — *Le Sang*, p. 344, 1934.

WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Recherches sur l'hémoglobinurie paroxystique a frigore. (Soc. Biol., 1913.)
